

## **FACTORES QUE AFECTAN A LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE PROGESTERONA DURANTE EL PERIODO FETAL TEMPRANO EN GANADO VACUNO LECHERO**

Bech-Sàbat, G.<sup>1,\*</sup>, García-Ispuerto, I.<sup>2</sup>, Yániz, J.L.<sup>3</sup>, López-Gatius, F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Producción Animal, Universitat de Lleida, ETSEA, Av. Alcalde Rovira Roure, 177, 25198 Lleida

<sup>2</sup>Departamento de Sanidad y Anatomía Animal, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Bellaterra, Barcelona

<sup>3</sup>Departamento de Producción Animal, Universidad de Zaragoza, Escuela Politécnica Superior de Huesca, 22071 Huesca

\*Correo electrónico: gbech@prodan.udl.es

### **INTRODUCCIÓN**

Tras la fecundación y desarrollo embrionario temprano, el éxito del progreso de la gestación incluye delicados mecanismos, como la implantación, la modulación de la función ovárica (reconocimiento materno de la gestación), la formación de la placenta y el desarrollo de la circulación del embrión/feto y placenta para permitir un eficaz intercambio metabólico con la madre. Todos estos procesos ocurren entre los días 20 y 60 de gestación y están dirigidos por una serie de factores endocrinos e inmunológicos que forman una compleja red bioquímica que permite un diálogo entre la madre y el embrión (Wolf *et al.*, 2003). Un elemento clave es la progesterona, necesaria para crear el ambiente uterino adecuado para que se desarrolle y mantenga la gestación.

El ganado vacuno lechero ha sufrido un profundo proceso de intensificación durante las últimas décadas. La combinación de un mejor manejo, nutrición más ajustada a las necesidades de producción y una intensa selección genética han llevado a un importante aumento en la producción de leche. Sin embargo, este aumento ha ido asociado a un descenso en la eficiencia reproductiva (Royal *et al.*, 2000; Lucy, 2001; López-Gatius, 2003). Los principales puntos de atención suelen ser los desórdenes reproductivos durante el periodo posparto, el fracaso en la detección correcta del estro y la baja fertilidad. Pero no menos importante es que una vez la gestación se haya conseguido, ésta se mantenga. Precisamente, simultáneo al incremento de producción de leche se ha registrado un incremento de la pérdida de gestación, por factores ajenos a problemas infecciosos, durante el primer trimestre de la misma (Forar *et al.*, 1995; Santos *et al.*, 2004). La pérdida de la gestación es probablemente la mayor fuente de pérdida económica para los productores de leche y un factor determinante para la permanencia o no de la vaca en la explotación. En nuestra zona de estudio se han desarrollado diversos trabajos identificando factores de riesgo de carácter no infeccioso que afectan a la pérdida de gestación (López-Gatius *et al.*, 2002, 2004a; García-Ispuerto *et al.*, 2006)

Una de las consecuencias de la alta producción es un mayor metabolismo ligado a una mayor ingesta de comida, proceso que afecta negativamente a los niveles plasmáticos de esteroides, como la progesterona (Sangsritavong *et al.*, 2002), afectando, lógicamente, a la gestación. Considerando el periodo fetal temprano de la gestación, entre los 42 y 90 días de gestación, en un estudio previo se constató que la suplementación con progesterona durante dicho periodo reducía las pérdidas de gestación (López-Gatius *et al.*, 2004b). Además la presencia de un cuerpo lúteo adicional se identificó como un factor preventivo para la pérdida de gestación durante ese periodo (López-Gatius *et al.*, 2002). Por tanto, parece que una de las causas del aumento de pérdidas durante el periodo fetal temprano en vacas de leche de alta producción puede ser la concentración subóptima de progesterona. El objetivo de este estudio fue analizar los factores que afectan a la concentración de progesterona en el inicio del periodo fetal temprano (alrededor del día 42).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en dos granjas comerciales de vacas de leche de la zona de Lérida, de aproximadamente 210 y 510 animales, durante 23 meses (Mayo 2004-Marzo 2006). La producción media anual durante el periodo de estudio, con tres ordeños al día, fue de 11.250 litros/vaca. El periodo de partos estaba distribuido durante todo el año. Los animales estaban libres de tuberculosis y brucelosis. Solo se incluyeron animales libres de patologías reproductivas detectables y se realizó inseminación artificial.

La gestación fue diagnosticada por ecografía vía rectal entre los días 35-42. Se escaneó cada ovario para la identificación de estructuras luteales. Todos los diagnósticos de gestación fueron realizados por el mismo técnico. Las muestras de sangre se extrajeron de la vena coccígea justo antes del diagnóstico de gestación. Se centrifugaron antes de 30 min de su extracción y el plasma se congeló a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis. Se utilizó la técnica de radioinmunoensayo (RIA) para la detección de las concentraciones de progesterona.

Se realizó regresión logística mediante SPSS versión 14.0 utilizando el nivel de progesterona a diagnóstico de gestación ( $>10\text{ng/ml}$  como alto,  $\leq 10\text{ng/ml}$  como bajo) como variable dependiente y el rebaño, número de lactación, estación a diagnóstico de gestación (periodo cálido, de mayo a septiembre, vs. periodo frío, de octubre a abril), producción de leche a diagnóstico de gestación y cuerpo lúteo doble como factores. Los resultados están expresados en media  $\pm$  desviación estándar y rangos entre paréntesis.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población estudio final estuvo constituida por 188 animales gestantes, 47 y 141 de las granjas 1 y 2, respectivamente. El número de lactación media fue  $2,32 \pm 1,45$  (1-8). La producción de leche media el día del diagnóstico de gestación fue de  $40,7 \pm 8,1$  (20-65) litros. Se registraron 52 (27,7%) gestaciones con dos cuerpos lúteos. El nivel de progesterona medio fue de  $7,69 \pm 2,94$  (2,23-19,82) ng/ml lo que suponen valores ligeramente inferiores a otros previamente descritos ( $> 12$  ng/ml) (Humblot et al., 1988), probablemente debido a la alta producción (Sangsritavong y col., 2002). La tabla 1 muestra los factores que afectaron a la concentración de progesterona indicando el "Odds ratio" (riesgo relativo).

Tabla 1. "Odds ratio" de las variables incluidas en el modelo final de regresión logística para los niveles de progesterona

Factor	Clase	n	"Odds Ratio"	95% Intervalo de confianza	P
Producción de leche	Continua	188	0,945	0,897-0,994	0.030
Cuerpo lúteo múltiple	0	50/136	0,430	0,198-0,933	0.033
	1	28/52			

Likelihood ratio test = 174.07; 70df,  $P=0.0001$

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 7.22; 8 df,  $P = 0.512$ .

Evidentemente son muchos los factores que afectan a los niveles plasmáticos de progesterona. Pero en las condiciones de nuestro estudio, se identificaron dos factores que afectaron a dichos niveles, que son la presencia de doble cuerpo lúteo y la producción de leche. El "odds ratio" nos indica, en este caso, el factor de asociación con niveles altos de progesterona. Por tanto, según nuestro modelo, por cada unidad (litros) más de producción

lechera se reduce la probabilidad de tener niveles plasmáticos altos de progesterona en un factor de 0,945. Por otro lado, la presencia de dos cuerpos lúteos implica una probabilidad 2,3 (1/0,430) veces superior de tener niveles altos de progesterona cuando se compara con las gestaciones con un solo cuerpo lúteo. Los demás factores analizados no entraron en el modelo. Según nuestro conocimiento es la primera vez que se relacionan factores que afectan a la concentración plasmática de progesterona durante el periodo fetal temprano en vacas de alta producción.

Dada la importancia de la progesterona en el mantenimiento de la gestación y el incremento de la incidencia de la pérdida fetal temprana, la identificación de estos factores nos encamina a futuras investigaciones para poder diseñar estrategias para mantener los niveles de progesterona en condiciones suficientes. En conclusión, debe tenerse en cuenta que las vacas con alta producción durante el periodo fetal temprano tendrán más riesgo de tener niveles subóptimos de progesterona y que estrategias encaminadas a la formación de cuerpos lúteos adicionales pueden ayudar a incrementar los niveles plasmáticos de progesterona.

G. Bech-Sabat y I. García-Ispuerto han recibido financiación de las becas FPU del Ministerio de Educación y Ciencia, AP-2005-5378 y AP-2004-4279, respectivamente.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Forar AL, Gay JM, Hancock DD. The frequency of endemic fetal loss in dairy cattle: a review. *Theriogenology* 1995; 43:989-1000
- García-Ispuerto I, López-Gatius F, Santolaria P, Yániz JL, Nogareda C, López-Béjar M, de Rensis F. Relationship between heat stress during the peri-implantation period and early fetal loss in dairy cattle. *Theriogenology* 2006; 65:799-807
- Humblot P, Camous S, Martal J, Charlery J, Jeanguyot N, Thibier M, Sasser RG. Pregnancy-specific protein B, progesterone concentrations and embryonic mortality during early pregnancy in dairy cows. *J Reprod Fertil* 1988; 83:215-23
- López-Gatius F, Santolaria P, Yániz JL, Rutlant J, López-Béjar, M. Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38 to 90 in lacting dairy cows from a single herd. *Theriogenology* 2002; 57:1251-61
- López-Gatius, F. Is fertility declining in dairy cattle? A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology* 2003; 60:89-99
- López-Gatius F, Santolaria P, Yaniz, JL, Garbayo, JM, Hunter, RHF. Timing of early foetal loss for single and twin pregnancies in dairy cattle. *Reprod Dom Anim* 2004a; 39:86-93
- López-Gatius F, Santolaria P, Yaniz JL, Hunter RHF. Progesterone supplementation during the early fetal period reduces pregnancy loss in high-yielding dairy cattle. *Theriogenology* 2004b; 62:118-25
- Lucy MC. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where it will end? *J Dairy Sci* 2001; 84:1277-93
- Royal MD, Darwash AO, Flint APF, Webb R, Woollians JA, Lamming GE. Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. *Anim Sci* 2000; 70:487-501
- Sangsrivong S, Combs DK, Sartoru R, Armentano LE, Wiltbank MC. High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 $\beta$  in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2002; 85:2831-42
- Santos JEP, Thatcher WW, Chebel RC, Cerri RLA, Galvao KN. The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83:513-35
- Wolf E, Arnold GJ, Bauersachs S, Beier HM, Blum HM, Einspanier R, Frölich T, Herrler A, Hiendleder S, Kölle S, Prelle K, Reichenbach H-D, Stojkovic M, Wenigerkind H, Sinowatz F. Embryo-maternal communication in bovine – Strategies for deciphering a complex cross-talk. *Reprod Dom Anim* 2003;38:276-89